

Российские патенты: Текст документа

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Выбор баз данных
Параметры поиска
Формулировка запроса
Уточненный запрос
Найденные документы
Корзина
Сохраненные запросы
Статистика
Помощь
Предложения
Выход

Резюме

(11) Номер публикации	2000117278
(13) Вид документа	A
(14) Дата публикации	2002.09.10
(19) Страна публикации	RU
(21) Регистрационный номер заявки	2000117278/04
(22) Дата подачи заявки	1998.11.26
(31) Номер конвенционной заявки	9/350000
(32) Дата подачи конвенционной заявки	1997.12.03
(33) Страна приоритета	JP
(43) Дата публикации заявки	2002.09.10
(516) Номер редакции МПК	7
(51) Основной индекс МПК	C07D473/00
(51) Основной индекс МПК	A61K31/52
(51) Основной индекс МПК	A61P25/18
(51) Основной индекс МПК	A61P25/20
(51) Основной индекс МПК	A61P35/00
Название	ПРОИЗВОДНОЕ 2-АРИЛ-8-ОКСОДИГИДРОПУРИНА, СПОСОБ ДЛЯ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, И ПРОМЕЖУТОЧНОЕ СОЕДИНЕНИЕ
(71) Имя заявителя	ДАЙНИППОН ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (JP)
(72) Имя изобретателя	МУРАТА Теруя (JP)
(72) Имя изобретателя	МАСУМОТО Каору (JP)
(72) Имя изобретателя	КОНДО Катсунори (JP)
(72) Имя изобретателя	ФУРУКАВА Кийоси (JP)
(72) Имя изобретателя	ОКА Макото (JP)
(74) Патентный поверенный	Егорова Галина Борисовна
(85) Дата соответствия ст.22/39 РСТ	2000.07.03
(86) Номер и дата международной или региональной заявки	JP 98/05320 (26.11.1998)

ДОКУМЕНТ
в начале
в конце
печать
ТЕРМИНЫ
предыдущий
следующий

Российские патенты: Текст документа

(87) Номер и дата
международной или
региональной публикации
(98) Адрес для переписки

WO 99/28320 (01.06.1999)

129010, Москва, ул. Б.Спасская
25, стр.3, ООО "Юридическая
фирма Городисский и
партнеры", Егоровой Г.Б.



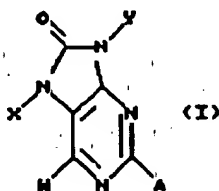
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Выбор баз данных
Параметры поиска
Формулировка запроса
Уточненный запрос
Найденные документы
Корзина
Сохраненные запросы
Статистика
Помощь
Предложения
Выход

Библиография

№2000117278. Реферат

1. Производное 2-арил-8-оксодигидропурина следующей формулы (I)



где W представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, атом галогена, низшую алкоксигруппу, аминогруппу, моно- или ди-низшую алкиламиногруппу, или замещенную или незамещенную фенильную группу;

X представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, карбамоильную группу, ди-низшую алкилкарбамоильную группу, или группу формулы (Q)



ДОКУМЕНТ
в начало
в конец
печать

(где R¹ представляет собой низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, или гидроксид-низшую алкильную группу, R² представляет собой низшую алкильную группу, циклоалкильную группу, замещенную или незамещенную фенильную группу, замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу,

Российские патенты: Текст документа

или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, или 1 и R^2 объединены с соседним атомом азота с образованием пиперидинового кольца, пирролидинового кольца, морфолинового кольца или пиперазинового кольца и эти кольца могут быть необязательно замещены одной или двумя алкильными группами и R^3 представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу или гидроксид-низшую алкильную группу);

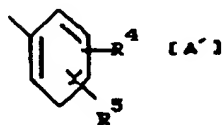
Y представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, или группу формулы (Q)



(где R^1 , R^2 и R^3 являются такими, как определено выше), и A представляет собой замещенную или незамещенную фенильную группу, или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, при условии, что когда один из X и Y из формулы (1) выше представляет собой группу формулы (Q), другой представляет собой те же группы для X или Y , как описано выше, за исключением для группы формулы (Q),

или его фармацевтически приемлемая соль добавления кислоты.

2. Соединение по п. 1, где A представляет собой группу формулы (A')



(где R^4 представляет собой атом водорода, атом галогена, низшую алкильную группу, низшую алкокси группу, трифторметильную группу, гидроксильную группу, аминогруппу, моно- или ди-низшую алкиламиногруппу, цианогруппу, или нитрогруппу и R^5 представляет собой атом водорода, атом галогена, низшую алкильную группу, низшую алкокси группу, или гидроксильную группу),

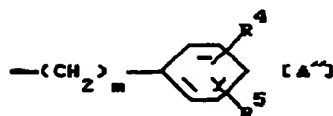
пиримидильную группу, тиенильную группу или фурильную группу.

3. Соединение по любому из пп. 1 и 2, где

(а) X представляет собой группу формулы (Qx)



где R^{11} представляет собой низшую алкильную группу и R^{21} представляет собой низшую алкильную группу или группу формула (A)



(где R^4 представляет собой атом водорода, атом галогена, низшую алкильную группу, низшую алкокси группу, трифторметильную группу, гидроксильную группу, аминогруппу, моно- или ди-низшую алкиламиногруппу, цианогруппу, или нитрогруппу, R^5 представляет собой атом водорода, атом галогена, низшую алкильную группу, низшую алкокси группу, или гидроксильную группу и m равно 0, 1 или 2), или R^{11} и R^{21} объединены соседним атомом азота с образованием

пиперидинового кольца, пирролидинового кольца, морфолинового кольца, или пиперазинового кольца и эти кольца могут быть необязательно замещены одной или двумя алкильными группами и R^{31} представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, или гидроксид-низшую алкильную группу; Y представляет собой атом водорода или низшую алкильную группу, или

(b) X представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, или карбоамидную группу, Y представляет собой группу формулы (Qy)



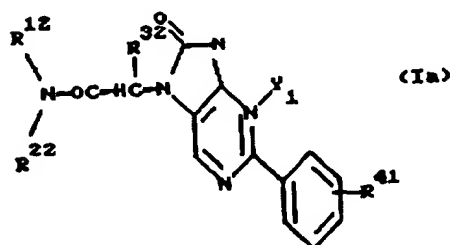
где R^{11} , R^{21} и R^{31} являются такими, как определено выше.

4. Соединение по п. 3, где (a) X представляет собой группу вышеуказанной формулы (Qx) (где R^{11} представляет собой метильную группу, этильную группу, пропильную группу, изопропильную группу или бутильную группу, R^{21} представляет собой этильную группу, пропильную группу, изопропильную группу, бутильную группу, фенильную группу, или фенильную группу, замещенную галогеном, метокси, трифторметилом, или гидроксид, бензольной группой, или бензильной группой, замещенной галогеном, метокси, трифторметилом, или гидроксид и R^{31} является таким, как определено в п. 3), и Y представляет собой атом водорода, метильную группу или этильную группу, или

(b) X представляет собой атом водорода, метильную группу, этильную группу, пропильную группу, изопропильную группу или бутильную группу и Y представляет собой группу вышеуказанной

формулы (Qy), (где R^{11} представляет собой метильную группу, этильную группу, пропильную группу, изопропильную группу или бутильную группу, R^{21} представляет собой этильную группу, пропильную группу, изопропильную группу, бутильную группу, фенильную группу, фенильную группу, которая является замещенной галогеном, метокси, трифторметилом или гидрокси, бензильную группу или бензильную группу, которая является замещенной галогеном, метокси, трифторметилом или гидрокси и R^{31} является таким же, как определено в п. 3).

5. Производное 2-арил-8-оксодигидропурина формулы (1a)

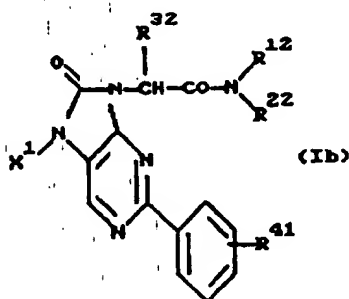


где R^{12} и R^{22} являются одинаковыми или различными и каждый представляет этильную группу, пропильную группу или бутильную группу или R^{12} представляет собой метильную группу, этильную группу, или пропильную группу, R^{22} представляет собой фенильную группу, галогенфенильную группу, метоксифенильную группу, бензильную группу, галогенбензильную группу или метоксibenзильную группу, R^{12} представляет собой атом водорода, метильную группу или этильную группу, Y^1 представляет собой атом водорода, метильную группу или этильную группу и R^{41} представляет собой атом водорода, атом галогена, метильную группу, метоксигруппу, нитрогруппу или трифторметильную группу,

или его фармацевтически приемлемая соль добавления кислоты.

6. Соединение по п. 5, где R^{32} представляет собой атом водорода.

7. Производное 2-арил-8-оксидигидропурина формулы (1b)



где X^1 представляет собой атом водорода, метильную группу, этильную группу, или пропильную группу, R^{12} и R^{22} являются одинаковыми или различными и каждый представляет этильную группу, пропильную группу или бутильную группу, или R^{12} представляет собой метильную группу, этильную группу, или пропильную группу и R^{22} представляет собой фенильную группу, галоген-фенильную группу, метоксифенильную группу, бензильную группу, галогенбензильную группу или метоксибензильную группу, R^{32} представляет собой атом водорода, метильную группу или этильную группу и R^{41} представляет собой атом водорода, атом галогена, метильную группу, метокси группу, нитрогруппу или трифторметильную группу,

или его фармацевтически приемлемая соль добавления кислоты.

8. Соединение по п. 7, где R^{32} представляет собой атом водорода.

9. Соединение, которое является выбранным из следующих соединений:

8,9-дигидро-9-метил-N-метил-8-оксо-2-фенил-N-фенил-7H-пурин-7-ацетамид;

8,9-дигидро-2-(4-фторфенил)-9-метил-N-метил-8-оксо-N-фенил-7H-пурин-7-ацетамид;

N-этил-8,9-дигидро-2-(4-фторфенил)-9-метил-8-оксо-N-фенил-7H-пурин-7-ацетамид;

7,8-дигидро-7-метил-8-оксо-2-фенил-N, N-дипропил-9H-пурин-9-ацетамид;

7-этил-7,8-дигидро-8-оксо-2-фенил- N, N-дипропил-9H-пурин-9-ацетамид;

N-этил-8,9-дигидро-9-метил-8-оксо-2-фенил-N-фенил-7H-пурин-7-ацетамид

N-бензил-7,8-дигидро-N-метил-7-метил-8-оксо-2-фенил-9H-пурин-9-ацетамид;

N-бензил-N-этил-7,8-дигидро-7-метил-8-оксо-2-(4-хлорфенил)-9H-пурин-9-ацетамид; и

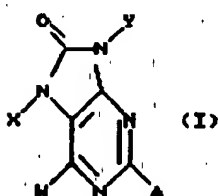
N-бензил-7,8-дигидро-N-метил-7-метил-8-оксо-2-(4-хлорфенил)-9H-пурин-9-ацетамид.

или его фармацевтически приемлемая соль добавления кислоты.

10. N-бензил-N-этил-7,8-дигидро-7-метил-8-оксо-2-фенил-9H-пурин-9-ацетамид;

или его фармацевтически приемлемая соль добавления кислоты.

11. Способ получения производного 2-арил-8-оксодигидропурина формулы (I)



где W представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, атом галогена, низшую алкоксигруппу, аминогруппу, моно- или ди-низшую алкиламиногруппу, или замещенную или незамещенную фенильную группу;

X представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, карбамоильную группу, ди-низшую алкилкарбамоильную группу, или группу формулы (Q)



(где R^1 представляет собой низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, или гидроксид-низшую алкильную группу, R^2 представляет собой низшую алкильную группу, циклоалкильную

Российские патенты: Текст документа

группу, замещенную или незамещенную фенильную группу, замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, или ¹ и R² объединены с соседним атомом азота с образованием пиперидинового кольца, пирролидинового кольца, морфолинового кольца или пиперазинового кольца и эти кольца могут быть необязательно замещены одной или двумя алкильными группами и R³ представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу или гидроксид-низшую алкильную группу), Y представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, или группу формулы (Q)



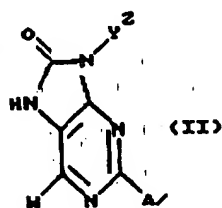
(где R¹, R² и R³ являются такими, как определено выше), и A представляет собой замещенную или незамещенную фенильную группу, или замещенную или незамещенную гетероарильную группу, при условии, что когда один из X и Y из формулы (1) выше, представляет собой группу формулы (Q), другой представляет собой одну из групп X или Y, указанных выше, за исключением группы формулы (Q),

или его фармацевтически приемлемая соль добавления кислоты, которая являет следующие способы (a), (b), (c), (d), или (e)

(a) когда соединение (I) представляет собой соединение формулы (I), где Y представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу,

Российские патенты: Текст документа

циклоалкильную группу, циклоалкилнизшую алкильную группу, низшую алкенильную группу или замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, взаимодействие соединения формулы (II)



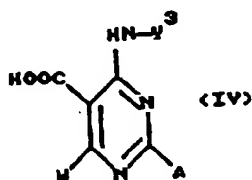
где Y² представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, или замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу и A и W являются такими, как определено выше, с соединением формулы (III)



где Z представляет собой удаляемый атом или удаляемую группу и R¹, R² и R³ являются такими, как определено выше, и если необходимо, с последующим удалением защитной группы из продукта,

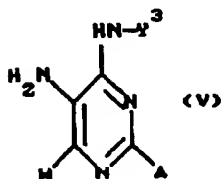
(b) когда соединение (I) представляет собой соединение формулы (I), где X представляет собой атом водорода и Y представляет собой группу формулы (Q), взаимодействие соединения формулы (IV)

Российские патенты: Текст документа



где Y^3 представляет собой вышеуказанную группу формулы (Q) и A и W являются такими, как определено выше, с азидным соединением и, и если необходимо, с последующим удалением защитной группы из продукта,

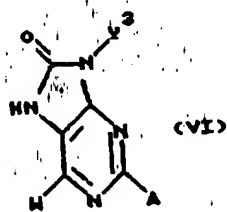
(с) когда соединение (I) представляет собой соединение формулы (I), где X представляет собой атом водорода и Y представляет собой группы формулы (Q), взаимодействие соединения формулы (V)



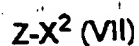
где A, W и Y^3 являются такими, как определено выше, с мочевиной, карбонилдиимидазолом или диэтилкарбонатом и, если необходимо, с последующим удалением из продукта,

(d) когда соединение (I) представляет собой соединение формулы (I), где X представляет собой атом водорода, или группы иные, чем группа формулы (Q) и Y представляет собой группу формулы (Q), взаимодействие соединения формулы (VI)

Российские патенты: Текст документа

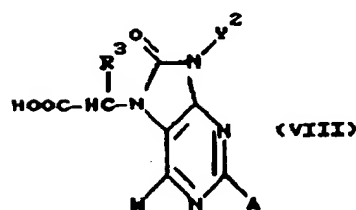


где A, W и Y^3 являются такими, как определено выше, с соединением формулы (VII)

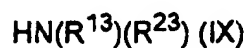


где X^2 представляет собой атом водорода или такие же группы для X, как описано выше, за исключением для группы формулы (Q) и Z является таким же, как описано выше и, если необходимо, с последующим удалением защитной группы из продукта, и

(е) когда соединение (I) представляет собой соединение формулы (I), где X представляет собой группу формулы (Q), путем взаимодействия соединения формулы (VIII)

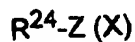


где A, R^3 , W и Y^2 являются такими, как определено выше, или его реакционноспособного производного с соединением формулы (IX)

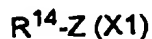


где R^{13} и R^{23} являются, каждый, атомом водорода, или такими же

группами для R^1 и R^2 , как определено выше, соответственно и в случае, когда один из R^{13} и R^{23} представляет собой атом водорода, с последующим взаимодействием продукта с соединением формулы (X)



или формулы (X1)



где R^{24} представляет собой низшую алкильную группу, циклоалкильную группу, или замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, R^{14} представляет собой низшую алкильную группу, низшую алкенильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую алкильную группу, или гидроксид-низшую алкильную группу и Z является таким же, как определено выше, при условии, что, когда R^{13} представляет собой атом водорода, тогда осуществляют взаимодействие с соединением (X) и, когда R^{23} представляет собой атом водорода, тогда осуществляют взаимодействие с соединением (X1) и, если необходимо, с последующим удалением защитной группы из продукта и, если необходимо, с преобразованием полученного таким образом продукта в его фармацевтически приемлемую соль добавления кислоты.

12. Фармацевтическая композиция, которая содержит в качестве активного ингредиента производное 2-арил-8-оксидигидропурина, указанное в любом из пп. 1-10, или его фармацевтически приемлемую соль добавления кислот.

<http://www.fips.ru/cdfi/fips.dll?key=NDSVKPZMOZSV&ty=8&docnm=1&doc=2000...> 8/12/2004

алкиламиногруппу, или замещенную или незамещенную группу, Y² представляет собой атом водорода, низшую алкильную группу, циклоалкильную группу, циклоалкил-низшую группу, низшую алкенильную группу или замещенную или незамещенную фенил-низшую алкильную группу, и А представляет собой замещенную или незамещенную фенильную группу, или замещенную или незамещенную гетероарильную группу.

Библиография

<http://www.fips.ru/cdfi/fips.dll?key=NDSVKPZMOZSV&ty=8&docnm=1&doc=2000...> 8/12/2004

13. Средство для лечения заболеваний, связанных с тревожными состояниями, которое содержит в качестве активного ингредиента производное 2-арил-8-оксодигидропурина, указанное в любом из пп. 1-10, или его фармацевтически приемлемую соль добавления кислот

14. Способ лечения заболеваний, связанных с тревожными состояниями, таких как невроз, соматические расстройства психогенного происхождения, расстройства, связанные с тревожными состояниями, который включает введение эффективного количества производного 2-ариол-8-оксодигидропурина, указанного в любом из пп. 1-10, или его фармацевтически приемлемой соли добавления кислоты, пациенту с заболеваниями, связанными с тревожными состояниями.

15. Применение производного 2-арил-8-оксодигидропурина, указанного в любом из пп. 1-10, или его фармацевтически приемлемой соли добавления кислоты, при лечении пациента с заболеванием, связанным с тревожными состояниями, такими как невроз, соматические расстройства психогенного происхождения и расстройства, связанные с тревожными состояниями.

16. Антифобическое седативное средство, которое содержит в качестве активного ингредиента производное 2-арил-8-оксодигидропурина, указанное в любом из пп. 1-10, или его фармацевтически приемлемую соль добавления кислоты.

17. Производное 2-арил-8-оксодигидропурина формулы (II)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.